Münster 1935 No 174 Med DiSS

Staatl. preuß. Chirurgische Universitätsklinik Münster (Westf.)
Direktor: Professor Dr. H. Coenen.

Beitrag zur Leukoplakie der Harnblase mit Bericht über zwei neue Fälle.

❖

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Ursel-Lies Smidt
aus Münster (Westf.)

1934

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Dekan: Professor Dr. P. Esch.
Referent: Privatdozent Dr. E. Hertel.
Korreferent: Professor Dr. H. Coenen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Einleitung.

Die Leukoplakie oder Leukoplasie ist eine Veränderung des Epithelcharakters im Sinne der Epidermisbildung. Weniger gebräuchliche Bezeichnungen sind Xerose (Förster, Hirschfeld, Leber zit. im Handbuch der Urologie v. 1928), Leukokeratose (Le Dentu, Besnier zit. bei Englisch), Psoriasis membranae mucosae, Pachydermie (Virchow). Der Name Leukoplakie, der auf Schwimmer zurückgeht, sowie Beschreibungen unter Namen wie maculae lacteae und plaques opalines, weisen auf die makroskopische Erscheinungsform hin: die Epithelveränderung macht sich durch weißliche fleckförmige Verfärbung der Schleimhaut kenntlich. Seit langem ist diese Erkrankung an der leicht zugänglichen Mundhöhle bekannt. Doch werden der Leukoplakie entsprechende Veränderungen auch im Oesophagus, Respirationstrakt, in seltenen Fällen in der Gallenblase, kurz an den verschiedensten Schleimhäuten gefunden.

Als seltenere Erkrankung betrifft die Leukoplakie auch die Harnorgane. Hier wandelt sich das Uebergangsepithel der Schleimhaut in geschichtetes Plattenepithel mit oder ohne Verhornung um. Unter der Bezeichnung Cholesteatom wurde sie zum ersten Mal 1861 von Rokitansky beschrieben. In der folgenden Zeit wandten ihr nur wenige Autoren ihre Aufmerksamkeit zu. Erst in den letzten Jahrzehnten wurde ihr dann allgemeinere Beachtung geschenkt, wie die wachsende Kasuistik für den Harntrakt zeigt. Corsdreß sammelte 1923 schon 59 Fälle, wovon 37 auf die Blase entfielen. Im Jahre 1929 konnte Patch 123 seit 1900 veröffentlichte Fälle von Leukoplakien der Harnorgane zusammenstellen.

Immerhin gehört sie bis jetzt noch zu den selteneren Erkrankungen der Harnwege, und nur durch eine größere Kasuistik und systematische Verfolgung jedes neuen Falles kann Entstehung und Verlauf des Leidens weiter geklärt werden. In letzter Zeit wurden an der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik 2 Fälle von Leukoplakie der Harnblase beobachtet und mir zur Veröffentlichung überlassen.

Fall 1. Henriette K., 25 Jahre alt, Haustochter. Hptb.-Nr. 501. 566—763. 1931.

Es handelt sich um eine 25jährige Patientin, die seit 6 Jahren von seiten der Harnorgane Beschwerden hatte. Besonders klagte sie über Schmerzen in der linken Nierengegend und in der Blasenpartie.

Vorgeschichte: In der Familie sind keine Fälle von Tuberkulose und Geschlechtskrankheiten bekannt. Die Patientin selbst ist auch frei davon und war früher immer gesund. Im Jahre 1925 soll zum ersten Mal Nierenbeckenentzündung mit Blasenkatarrh aufgetreten sein. Die Beschwerden gingen nach Behandlung mit Tee und Tabletten zurück. Bei jedem Allgemeininfekt in den folgenden Jahren (Diphtherie, Mandelentzündung) flackerte der Prozeß aber wieder auf, und reagierte mit kolikartigen Schmerzen und Tenesmen. Im Juni 1930 lag die Patientin wegen eines solchen Rückfalls im Heimatkrankenhaus. Dann kam sie im Oktober 1930 für 4 Wochen nach Wildungen, wo sie sich gut erholte. Doch 8 Tage nach ihrer Rückkehr stellten sich wieder Beschwerden ein. Daraufhin kam sie am 10. 11. 1930 erstmalig zur Untersuchung in die Chirurgische Universitätsklinik. Damals wurde folgender Befund aufgenommen:

Allgemeinbefund: Die Patientin war ein kräftiges Mädchen in gutem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute waren gut durchblutet, Herz und Lungen ohne krankhaften Befund. Für Lues latens waren keine Anzeichen vorhanden (Wa. negativ).

Urologischer Befund: Der Urin war trübe, reagierte sauer, enthielt Eiweiß, aber keinen Zucker. Im Sediment fanden sich Leukozyten in großer Anzahl, ebenso Erythrozyten. Wenige Zylinder waren vorhanden. Die bakteriologische Untersuchung des Harns ergab Kolibakterien und Staphylokokken.

Zystoskopie: am 13. 4. 1931. (Dr. Viethen.) Die Urethra war frei durchgängig, ohne Besonderheiten. Die Blase war diffus entzündlich gerötet; im Fundus in der Mitte zwischen den Ureterostien befand sich ein pfenniggroßes entzündliches Ulkus mit eitrigen Belägen. Das rechte Ureterostium war nach der Mitte zu verzogen und lag hinter einer queren Falte, das linke an normaler Stelle im linken Teil der Blase. Die Blaufunktion begann nach 4 Minuten, nach 6 Minuten erfolgte sie beiderseits kräftig. Die Ureteren waren glatt durchgängig, der Ureterenkatheterurin enthielt Leukozyten (rechts etwas mehr als links), Erythrozyten, Albumin in geringer Menge. Tuberkel-

bazillen konnten nicht gefunden werden. Daraufhin wurde die Diagnose auf chronische ulzeröse Zystitis und Pyelonephritis gestellt.

Behandlung: Zunächst ambulant: tägliche Blasenspülungen mit Arg. nitr. 1:1000, ferner 4 Tabletten Urotropin pro Tag.

Bei der Entlassung aus der ambulanten Behandlung Abheilung des Geschwürs zwischen den Ureterostien. Die Blasenschleimhaut war blaßrot mit normaler Gefäßzeichnung. Der Urin der Blase enthielt noch vereinzelt Kolibakterien und Leukozyten. Die Patientin fühlte sich völlig beschwerdefrei, beim Wasserlassen bestanden keinerlei Beschwerden mehr, sie war in der Lage, ihren früheren Beruf als Privatsekretärin eines größeren Handelsbetriebes wieder aufzunehmen.

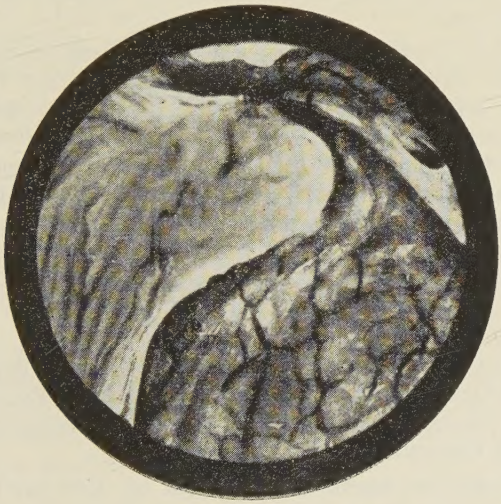

Abbildung 1.

Fall 1. Henriette K., Krkbl. Nr. 501. 566—763. 1931.

Zystoskopisches Bild der Leukoplakia vesicae urinariae des Fall 1.

Am 13. 4. 1931 kam sie zu stationärer Aufnahme, nachdem sie in den letzten Monaten wieder über schmerzhaftes Wasserlassen zu klagen gehabt hatte.

Der Blasenbefund war im wesentlichen derselbe wie am 10. 11. 1930. Das Ulkus zwischen den Ureterostien war wieder

aufgetreten. Die gleiche Behandlung wie vorher wurde bis zum 16. 7. 1931 durchgeführt. Weitgehend gebessert konnte die Patientin daraufhin entlassen werden.

Im Gefolge waren vom 22. 6. 1932 bis 9. 7. 1932 sowie vom 19. 7. 1932 bis 20. 8. 1932 wegen der gleichen Beschwerden Behandlungen in der Klinik notwendig.

Bei der Blasenspülung am 19. 7. 1932 zeigte sich jetzt aber, vom linken Blasenfundusteil ausgehend, ein grau-weißer, faltiger Belag mit über das Schleimhautniveau hervortretenden Rändern und zapfenförmigen peripheren Ausläufern. Die Beläge waren auch nach intensiver Blasenspülung über mehrere Tage nicht zu entfernen, sowie auch bei der Entlassung am 20. 8. 1932 im wesentlichen noch vorhanden (siehe Abbildung).

Der einzige Erfolg der jetzigen Behandlung war, daß die vorher hochrot entzündlich veränderte übrige Blasenschleimhaut abgeschwollen war.

Auf Grund dieses Befundes und des charakteristischen Vorverlaufs der Erkrankung wurde die Diagnose auf Leukoplakie der Blase, im Anschluß an chronische ulzeröse unspezifische Zystitis entstanden, gestellt. Daraufhin entlassen mit Anweisung zur Weiterbehandlung (Blasenspülungen mit Rivanol 1:4000). Patientin versieht auch jetzt noch und bis heute ihren Beruf, jedoch hat sie mehr Beschwerden als früher.

Fall 2. Franziska B., 22 Jahre alt, Haustochter. Hptb.-Nr. 901. 1932.

Vorgeschichte: In der engeren Familie liegen Tuberkulose und Geschlechtskrankheiten nicht vor. Die Patientin selbst litt mit 14 Jahren an einer serösen Rippenfellentzündung (ob auf spezifischer Grundlage, steht nicht fest).

Sie gibt an, seit einem Sturz am 25. 12. 1931 an Haematurie zu leiden. Später traten Schmerzen und Brennen beim Wasserlassen hinzu. Damals bestand auch Fieber. Die Patientin hatte häufiger als sonst, besonders nachts, Harndrang. In allgemeinärztlicher Behandlung besserte sich das Befinden nicht.

Mit Verdacht auf Tuberkulose der Harnorgane wurde sie an die Chirurgische Universitätsklinik Münster gewiesen, wo sie seit Juli 1932 teils stationär, teils ambulant behandelt wurde.

Zur Zeit der Aufnahme bestanden Blutungen und Schmerzen beim Wasserlassen, daneben Magenschmerzen und häufiges Erbrechen.

Befund: Der Ernährungszustand war mäßig, Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet. Oedeme waren nicht nachzuweisen. Herz: beschleunigte Aktion (Puls 120), sonst ohne krankhaften Befund. Die Lungen boten keine Anzeichen für Tuberkulose.

Urologischer Befund vom 1. 8. 1932: Der Urin enthielt Eiweiß, keinen Zucker, reagierte sauer, Leukozyten waren reichlich vorhanden, ebenso Erythrozyten. Bakteriologisch wurden nur Kokken gefunden. Die Blasenkapazität betrug 150 bis 200 ccm.

Zystoskopie: vom 1. 8. 1932 (Dr. Viethen). Es zeigte sich eine schwer entzündlich veränderte Blasenschleimhaut, die bei Berührung mit der Zystoskopspitze starke Schmerzen und Tenesmen auslöste. Abgesehen vom Blasenscheitel und den angrenzenden Partien war die Schleimhaut überall aufgelockert, gerötet und zerklüftet; z. T. blutig, z. T. fibrinös, plackartig belegt. Ureterostien waren dabei nicht sichtbar, auch eine Nierenfunktion ließ sich nach 15 Minuten noch nicht nachweisen.

Auf Grund dieses Befundes wurde die Diagnose auf Zystitis gravis und Pyelonephritis bilateralis gestellt.

Ein Pyelogramm vom 8. 8. 1932 zeigte im Bereich der oberen Nierenkelche links, sowie der ganzen Nierenkelche und des Nierenbeckens rechts, eine unregelmäßige Erweiterung mit teilweise unscharfer Begrenzung.

Der Befund sprach röntgenologisch am meisten für Tuberkulose.

Ein weiteres Pyelogramm wurde am 21. 10. 1932 nach intravenöser Injektion von Abrodil aufgenommen. Darauf befand sich im Bereich der linken Niere ein ziemlich großer, aber nur wenig dichter, schlecht abgrenzender Schatten. Rechts war keine sichere Kontrastdarstellung erkennbar. Dieser Zustand war auf einem Bild etwa 10 Minuten später noch sichtbar.

Mit Rücksicht auf den Verdacht auf Tuberkulose wurden am 10. 8. 1932 und am 12. 8. 1932 Meerschweinchen mit Nierenurin bzw. Blasenurin gespritzt. Bei ihrer Obduktion 6 Wochen später fanden sich makro- und mikroskopisch jedoch keine Zeichen für Tuberkulose an den Organen. Ebenso fielen das Hohnsche Verfahren und die Löwensteinkultur negativ aus.

Die mikroskopische Untersuchung des Sediments des Nieren- und Blasenurins ergab Kolibakterien und Enterokokken, aber ebenfalls keine Tuberkelbazillen.

Behandlung: Die Patientin wurde nun täglich mit Spülungen behandelt. Das subjektive Befinden besserte sich. Auch das Erbrechen hatte aufgehört, Pat. nahm an Gewicht 7 Pfund zu. Bei fortgesetzten Spülungen veränderte sich der Status zystoskopisch aber nur wenig. Im Oktober 1932 wurde deshalb noch mit Neosalvarsaninjektionen begonnen (0,15 g pro Dosi, Abstand 3 Tage).

Bei der Zystoskopie am 12. 1. 1932 bot sich nun folgendes Bild: Die früheren Blasengeschwüre im Fundus vesicae waren durch die intensive Spülbehandlung wesentlich verkleinert. Dagegen waren neuerdings in der Umgebung des rechten Ureterostiums sowie oberhalb des linken Ureterostiums grauweißliche, feste Beläge entstanden, die nicht durch Spülungen oder Berührung mit dem Katheter zu entfernen waren.

Auch hier mußte die Diagnose auf Leukoplakie der Blase im Anschluß an Zystitis ulzerosa non spezifica und Pyelonephritis bilateralis gestellt werden.

Patientin ist mittlerweile gebessert entlassen worden. Sie behandelt sich selbst mit täglichen Blasenspülungen mit Rivanol 1:4000. Arbeitsfähig ist sie jetzt noch nicht.

Im Folgenden sei eine kurze Zusammenstellung aller bekannten Fälle aus der Literatur wiedergegeben:

Bis 1923 bringt Corsdress das Material fast vollständig. Als weitere Ergänzung werden von Englisch 7 Fälle sowie Ikeda 12 (davon 5 bei Prostatektomien als Zufallsbefund) und dessen Hinweis auf Heymanns 10 Befunde genannt. Im Anschluß daran folgen die nach Corsdress bis 1932 veröffentlichten Fälle.

Fälle bei Corsdress:

Leukoplakie in der Blase			im Nierenbecken bzw. Ureter z. Vgl.		
Autor	Alter	Geschl.	Autor	Alter	Geschl.
Löwensohn	40	Wbl.	Chiari	34	Wbl.
Bruchanow	36	Mnl.	Rona	35	Mnl.
Liebenow	7	„	„	46	„
Kretchmer	54	„	Ebstein	20	Wbl.
Albarran	71	„	„	48	Mnl.
Ravasini	50	„	Leber	4 Mon.	Wbl.
Rubesch	14	Wbl.	Hallé	33	Mnl.
Labat	40	Mnl.	„	Präparat	
Albarran	30	Wbl.	Braatz	33	Wbl.
„	30	„	Israel	50	„
„	62	Mnl.	„	49	„

Blase			Ureter Nierenbecken bzw.		
Autor	Alter	Geschl.	Autor	Alter	Geschl.
Brik	37	„	Stockmann	„	„
„	41	„	Recktenwald	60	Mnl.
v. Dittel	50er	„	Lecène	28	Wbl.
Hallé	65	Mnl.	Beer	20	Mnl.
„	70	„	„	35	„
„	71	„	Hosemann	45	Wbl.
„	62	„			
Escat	27	„			
„	39	„			
Verrière	58	„			
„	59	„			
Krebs	—	„			
Ravasini	67	„			
Pommer	73	„			
Herzen	24	„			
Stadler	2	—			
Zipser	33	„			
Lendorf	66	„			
Czerny	30	„			
Lichtenstern	22	„			
Recktenwald	60	Wbl.			
Kafka	51	„			
Stoerk	22	„			
„	44	„			
Hallé	30	„			

Blase		
Autor	Alter	Geschl.
Nach Englisch:		
Nogues	60	Mnl.
„	59	„
Lohnstein	56	„
Landsteiner	40	Wbl.
Stoerk	—	Mnl.
Gierke	54	Wbl.
Hagmann	28	Mnl.

Ikeda:

5 Mnl. (davon 13 Prostatektomien)
1 „ (bei Kolizystitis)
2 „ (bei Papillom)
2 „ (bei Zystitis)
1 „ (bei Karzinom)
1 Wbl. (Sektion)

Heymann: 10 Wbl. (nur weibl. Material!).

Seit der Veröffentlichung von Corsdress fanden sich in der Literatur bis heute folgende Fälle:

Blase			Nierenbecken, Ureter		
Autor	Alter	Geschl.	Autor	Alter	Geschl.
Kretchmer	47	Mnl.	Keane	37	Wbl.
„	62	„	Kretchmer	34	„
„	44	Wbl.	„	41	Mnl.
„	20	Mnl.	„	61	„
„	34	„	Kraul	28	„
„	53	Wbl.	Uzak	—	—
„	48	Mnl.	Karo	53	Mnl.
Patch	47	„			
Briggs-Maxwell	35	Wbl.	Briggs-Maxwell	37	Wbl.

Blase			Nierenbecken, Ureter		
Autor	Alter	Geschl.	Autor	Alter	Geschl.
Redewill	35	Wbl.	Briggs-Maxwell	37	Wbl.
„	63	„	v. Borza	68	Mnl.
Stevens	58	Mnl.	Jura	32	Wbl.
Bugbee	44	„	Hinman	34	„
Blum	—	—	Gibson	39	Mnl.
Young	75	Wbl.	Chiaudano	—	—
„	47	Mnl.	„	—	—
Damsky	—	—	————		
Hennessey	30	Mnl.	Romiti		Mnl.
Wilhelmi	37	Wbl.	Krug	31	„
v. Borza	52	„	„	40	Wbl.
„	82	Mnl.	Klug	48	„
Akerberg	28	„	„	39	Mnl.
Ssokoloff	30	„	Cumming	28	„
Cirillo	60	„	Crabtree	40	„
Valentine	35	Mnl.			
Aschner	—	————	Ur. Nb.		
Paschkis	39	„			
„	60	„	Kraucher	42	Mnl.(Ur.)
„	44	„			
„	22	—			
„	34	—			
Broglio	—	—			
Valverde	29	Mnl.			
		Fälle bei Allemann:			
Marion	25	Wbl.	Marion	28	Mnl.
„	31	„	„	27	„
„	56	Mnl.	Kretchmer	40	Wbl.
Bruchanow	56	„	„	26	Mnl.
Escat	21	„			
„	22	„			
„	2	„			
Winsbury-White	—	„			

Außerdem Sauveur-LiVirghi mit 12 Fällen:

11 Mnl. (20—36 J.) Blase
1 Wbl. (60 J.) „

Shapiro	4	Blase	7
Baradulin	3	„	

Ergebnis: Vom ganzen Harntrakt sind 175 Fälle gesammelt. Mit den beiden Fällen der hiesigen Chirurgischen Universitätsklinik erhöht sich die Zahl auf 177. Dabei wurde die Leukoplakie 127 mal in der Blase festgestellt, nur 48 mal in den oberen Harnwegen. Doch ist damit nicht bewiesen, daß die Blase so viel häufiger betroffen ist. Die Leukoplakie der oberen Harnwege ist der Diagnose schlechter zugänglich, oft nur Operations- und Sektionsergebnis.

Das Durchschnittsalter ist bei Leukoplakie der Blase 41,9 Jahre, bei Männern höher (ca. 43,1 Jahre mit der Mittelzahl von Sauveur und LiVirghi), als bei Frauen (40,7). Es ist etwas höher als andere Zusammenstellungen: Wilhelmi (31—40), Hennessey (38,2/3) glauben machen. Von 129 Fällen mit Altersangaben betreffen immerhin 76, also über die Hälfte, Erkrankungen bis zum 40. Lebensjahre. Die höheren Alterszahlen erklären sich in vielen Fällen dadurch, daß die älteren Fälle erst spät richtig diagnostiziert worden sind.

Eine lange Anamnese der Blasenerkrankung geht meist voraus. Sie erstreckte sich bei Hennessey über 17, bei Kretchmer in einem Fall über 15, bei Cabot über 20, bei Nogues über 30 Jahre. Zu welchem Zeitpunkt die Leukoplakie begonnen hat, steht dabei nicht fest, da es sich in allen Fällen um zufällige Nebenbefunde handelte, die in späten Stadien einer anderen Erkrankung festgestellt wurden. Von einiger Bedeutung ist demgegenüber die frühzeitige Diagnosenstellung in den beiden hiesigen Fällen und zwar in der Hauptsache wohl deshalb, weil systematisch zystoskopisch untersucht wurde.

Aus den angeführten Zahlen geht eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts hervor, wenn ein Ueberwiegen auch nicht an 75 % heranreicht, wie Wilhelmi errechnete. Für die oberen Harnwege verhalten sich die Zahlen der männlichen zu den weiblichen Fällen wie 24:18, für die Blase wie 71:35. Ein Ueberwiegen des 3. Jahrzehnts würde dem Durchschnittsalter der Bevölkerung entsprechen. Die Bevorzugung des männlichen Geschlechts läßt sich noch nicht ausreichend begründen.

Histologie.

Ikeda unterschied 3 Typen der Leukoplakie, verschiedenen Stadien der Epidermisation entsprechend. Der erstere besitzt wie die Epidermis stratum germinativum, lucidum und corneum, der zweite die basale Zylinderzellschicht, darüber die Stachelzellschicht, die allmählich in flachere schuppenartige, teilweise schon kernlose Zellen übergeht, bei denen sich aber keine Verhornung nachweisen läßt. Die dritte Form findet sich bei Zuckerkandl als rudimentäre Epithelmetaplasie bezeichnet. Stoerk beschrieb sie an Hand von zwei Fällen: die unterste Zellage Zylinderzellen, die der normalen Basalschicht des Harnblasenepithels entsprechen. Darüber Zellen mit hochgradiger Quellung des Protoplasmas ohne Keratohyalin- oder Hornbildung.

Sämtliche drei Formen sah Ikeda, aber neben einander und ineinander übergehend, und konnte durch seine Glykogenfärbung auch ihre Gleichartigkeit nachweisen, wie dies Lichtenstern klinisch durch Probeexzisionen an der gleichen Stelle zu verschiedenen Zeitabschnitten getan hatte.

Parallel mit den epithelialen Veränderungen stellten Hallé und Finger im subepithelialen Gewebe Erscheinungen chronischer Entzündung fest: das Stroma war verdickt, teilweise papillär gewuchert wie bei der äußeren Haut (Englisch), von Rundzelleninfiltraten durchsetzt und reichlich vaskularisiert; und zwar fanden sich über frischen Rundzelleninfiltraten die weniger ausdifferenzierten Epithelformen, über älteren Herden epidermoide Bildung, über derben Bindegewebsschwielen Epithel wie bei Hautnarben.

Cedercreutz bestreitet hingegen den Parallelismus der Erscheinungen. Die Feststellung der Uebergangsformen des Epithels ist nicht ohne Bedeutung für die Erklärung der Genese der Leukoplakie. Darüber liegen verschiedene Ansichten vor: Marchand wollte mit Rücksicht auf einen Fall von Liebenow mit vollständig epidermisierten Harnwegen und ebenso ausgestatteter Urethralfistel Ueberwanderung von Epithel der äußeren Haut als Ursache feststellen. Ribbert, Albarran und Lecène glaubten an embryonale Keimversprengungen, die Entwicklung von gegeschichtetem Plattenepithel zur Folge haben könnten. Beide Möglichkeiten sind gegeben, doch ist mit Hinman und Gibson anzunehmen, daß sie nur für eine geringe Minderheit zutreffen. Virchow, Rokitansky und Hallé wollten in der Epithelveränderung eine einfache Metaplasie sehen, eine Umbildung in ein anderes, ebenso spezialisiertes.

Dem histologischen Bild scheint die prosoplastische Theorie Schriddes, der sich Corsdreß anschließt, am ehesten gerecht zu werden. Er weist eine Verwandtschaft bezw. entwicklungsgeschichtliche Uebergänge zwischen Epidermis, geschichtetem Plattenepithel der Schleimhäute und Uebergangsepithel nach. Alle sind Faserepithelien mit gradweise verschiedener Ausbildung von Protoplasmafasern, Keratohyalin- und Hornbildung. Unter gewissen Bedingungen haben alle die Fähigkeit der Prosoplasie. (Man kann dabei an die Verhornung der Blasenschleimhaut bei Blasenektopie denken.) Die Fälle von Leukoplakie ohne Verhornung wären demnach also Anfangsstadien der Prosoplasie. Corsdreß nimmt nun für eine Reihe von Fällen mit Lokalisation im Trigonum eine Sonderstellung in Anspruch. Ihr Epithel, durch papillären Bau ausgezeichnet, soll dem des benachbarten Müllerschen Ganges entsprechen und wäre daher als Heteroplasie anzusehen. Diese heteroplastische Leukoplakie wäre also nach Corsdreß kongenital, während er dies bei der verhornten Leukoplakie nur im Fall eines 4monatigen Kindes bei Leber annehmen wollte, wo nebenbei auch eine Xerose am Auge bestand.

Liebenow beschreibt den Fall eines 7jährigen Knaben, der neben einer ausgedehnten Leukoplakie des Harntraktes ein Cholesteatom unter dem Zwerchfell aufwies. Küttner und Klug halten diesen Fall von Leukoplakie für echte metastasierende Geschwulstbildung. Dagegen spricht Corsdreß der Leukoplakie den Geschwulstcharakter ab, da keine Vermehrung des Zellbestandes wie bei echter Geschwulstbildung, sondern nur eine Veränderung des Zellcharakters vorliege; abgesehen davon, daß das gutartige Cholesteatom nicht metastasiert. Cholesteatom und Leukoplakie sind nicht identisch, sie stehen nur im kausalen Zusammenhang miteinander (Karo). Bei hochgradiger Abschilferung und behindertem Abfluß kann es zur Bildung sog. falscher Cholesteatome (Küttner) kommen, da an der Stelle ihrer Stauung die Epithelien sich zwiebelschalenförmig aneinander legen. Solche Fälle fand Corsdreß bei Löwensohn und Bruchanow. Abgesehen von diesen extremen Fällen fand er verhornte Leukoplakien 31mal, und nur 6mal unverhornte. Doch nimmt Paschkis an, daß die Fälle von „rudimentärer Epithelmetaplasie“ viel häufiger sind. Ikeda's histologische Zufallsbefunde machen dies auch wahrscheinlich.

Die Auslösung des Prozesses erfolgt in den meisten Fällen durch chronische Reizung der Schleimhaut, als biologische An-

passung an stärkere Anforderung (Hinman und Gibson). Immer wieder findet man chronische Infektionen in der Anamnese: Zystitis Pyelitis, Pyelonephritis sind oft mit der Leukoplakie vergesellschaftet. Nierenaffektionen können sekundär Blasenleukoplakie erzeugen (Morgan).

Der Bakterienbefund ist inkonstant (Wilhelmi). In der Regel ist der Harn mischinfiziert mit Koli, Staphylo-, Streptokokken und Proteus in verschiedenen Kombinationen. Doch kommen nach Kretchmer auch Fälle mit sterilem Harn vor. Nach Corsdreß wäre es denkbar, daß in solchen Fällen, ohne nachweisbare Infektion und Entzündung, abgelaufene akute Prozesse zur Ausdifferenzierung des Epithels geführt haben.

Gonorrhoe findet bei verschiedenen Autoren als Ursache besondere Bedeutung, ist aber auch sonst kein seltener anamnestischer Befund. Shapiro fand sie in 3 von 4 Fällen; selbst Wilhelmi, der sie bei 30 % aus einer größeren Statistik feststellte, wagt daraus keine Schlüsse für eine spezifische Aetiologie der Leukoplakie zu ziehen. Bezeichnend ist, daß er zu 75 % männliche Patienten anführt. Bei der infektiösen Aetiologie der Leukoplakie entspricht der bakteriologische Befund demjenigen bei chronischen Entzündungen der Harnwege überhaupt. Auf Grund der anatomischen Verhältnisse spielt bei Männern die Gonorrhoe die größere Rolle, bei Frauen steht die Koliinfektion im Vordergrund.

Sauveur und Li Virghi messen der Lues III die größte Wichtigkeit bei. Von 12 Patienten waren 7 mit Syphilis infiziert. Neuerdings fügt Valverde dieser Reihe noch einen Fall von Blasenleukoplakie hinzu. Aus der Durchsicht aller Fälle ergibt sich für die Urogenitalleukoplakie aber bei weitem nicht dieselbe Bedeutung der Lues wie für die Fälle von Leukoplakie der Mundhöhle.

Der Tuberkulose räumen Kaufmann und Englisch einige Bedeutung ein, doch wurde sicherlich die klinische Diagnose ohne bakteriellen Befund oft zu Unrecht gestellt. Die Anzahl der Fälle, von denen bei Akerberg 6:82 und bei Corsdreß 3:56 andern Infektionen gegenüber stehen, sprechen auch nicht für eine große Rolle der Tuberkulose. Es läßt sich also keine spezifische Infektion für die Entstehung der Leukoplakie allein verantwortlich machen.

Andererseits werden aber mechanische Momente für die Aetiologie geltend gemacht, z. B. Abflußhindernisse. Broglio bringt einen Patienten mit traumatischer Harnröhrenzer-

reißung, die Blasenleukoplakie zur Folge hatte. Dasselbe wäre evtl. bei gonorrhoischer Striktur, Obturation durch einen Tumor und Prostatahypertrophie zu erwarten, ebenso bei Steinverschluß der Harnröhre. Umgekehrt lassen Sauveur und Li Virghi Harnverhaltungen als Folge der Leukoplakie auftreten, was aber nur für Spezialfälle gelten kann. Es wäre denkbar, daß eine überdehnende Dilatation der Schleimhaut einen Reiz ausübt, wie es auch örtlich bei Tumorwachstum in der Blasenwand möglich erscheint. Corsdreß führt je einen Fall von Stadler und Schridde an, wo myxomatöse Tumoren, in der Blasenwand wachsend, sich mit Plattenepithel überzogen. Küttner denkt dabei deshalb an einen fibro-epithelialen Doppelkeim im Sinne Ribberts. Steine regen unter Umständen auch durch örtliche Reizung der Schleimhaut, zur Leukoplakiebildung an. Ganz offensichtlich ist das im Falle Cirillos, wo bei einem 60jährigen Mann an der Stelle eines festsitzenden Steines ein Leukoplakieherd sich entwickelt hatte, während man andererseits durch gleichzeitige Infektion bei freien Steinen die mechanischen Reize auf die Schleimhaut mit den bakteriell-toxischen kombiniert findet. Bei längerer Dauer des Leidens können auch abgeschilferte Epithelien selbst Kern eines Steins werden, wodurch das ursprüngliche Bild evtl. kompliziert wird. Cirillos Fall ist noch dadurch bemerkenswert, daß sich aus der umschriebenen Leukoplakie nach 6 Monaten ein infiltrierendes Karzinom entwickelt hatte.

Viele Autoren suchen einen Zusammenhang der Leukoplakie mit Krebsentwicklung festzustellen. Nach Kretschmer ist die Leukoplakie das Vorstadium des Plattenepithelkarzinoms in Organen, wo diese Epithelart sonst nicht vorkommt. In einer Arbeit über Plattenepithelkarzinom der Blase konnten Hinman und Gibson die Leukoplakie als Zwischenstufe zum Neoplasma, das vollkommen den Kankroiden der Haut entspräche, sicherstellen, wenn auch nur in 4 Fällen von 90. Gelegentlich soll sie über den physiologischen Verteidigungszustand hinaus primär bösartigen Charakter zeigen. Daneben besteht die Möglichkeit, daß Karzinom und Leukoplakie gleichzeitig aus der Epithelveränderung resultieren (Franke). Hennessey weist darauf hin, daß jede Leukoplakie pathologischen Charakter trage, da sie nach Beseitigung der Ursache nicht etwa verschwindet, sondern zum Fortschreiten und maligner Degeneration neige. Bei einer Exzision traf Marion gerade das Uebergangsstadium an. Ebenso fand Baradulin im Material einer Probeexzision mikroskopisch karzinomatöse Entartung.

Ein Zusammenhang mit Karzinombildung besteht demnach zweifellos, doch scheint die Neigung zu maligner Entartung im Harntrakt nicht so groß zu sein, wie in der Mundhöhle. Für den Harntrakt fanden sich immerhin 20 Fälle, von denen 16 auf die Blase fallen. Es sind folgende:

Blase			Nierenbecken, Ureter		
Autor	Alter	Geschl.	Autor	Alter	Geschl.
Cabot	40	Mnl.	Kischensky	32	Wbl.
Hallé	49	„	Spiess	54	„
Rona	46	„	Thomson-Walker	63	Mnl.
Albarran	38	„			
Recktenwald	60	„	alle Nierenbecken		
Marion	31	Wbl.	Aschner	—	—
Scholl	32	Mnl.		Ureter	
v. Borza	82	„			
„	52	Wbl.			
Patch	47	Mnl.			
Cirillo	60	„			
Young	75	Wbl.			
„	47	Mnl.			
Kretchmer	62	„			
Ikeda	—	—			
Baradulin	—	—			

v. Borza entwirft folgendes Bild von der Entstehung der Leukoplakie und dem Ausbruch autonomen Wachstums: eine allgemeine lokale Disposition ist Voraussetzung und wird auch bei anderen Autoren angenommen. Ackerbergs Patient wies neben Leukoplakie des Harntrakts eine solche des Oesophagus auf. Die Leukoplakie entsteht unter längerer Einwirkung milderer Reize als aktive Verteidigung. Bei dem ständig notwendigen überstürzten Zellersatz bleiben einzelne Gruppen undifferenziert, ähnlich Cohnheimschen Keimen. Tritt im Organismus aus irgend einem Grund eine lokale oder allgemeine endokrine Störung auf, so treten diese schlummernden Zellen in Aktion und wachsen zu Geschwülsten aus. Ebenso gut könnte man geltend machen, daß aus eben diesem undifferenzierten erst das anders

differenzierte Epithel der Leukoplakie hervorgeht, nach Haythorns Theorie der Leukoplakie, z. B. als Zellbildung im Erschöpfungszustand. Diese Zellen würden in ihren Möglichkeiten ja den undifferenzierten kongenitalen Zellresten Lecènes entsprechen. Hier berühren sich die Theorien. Wenn man sich schließlich auf die Hormontheorie berufen will, könnte man auch den endokrinen Einfluß für die Disposition zur Leukoplakie verantwortlich machen. Je labiler dieser endokrine Gleichgewichtszustand, desto mehr neigt das Gewebe exzessivem Wachstum bei der Regeneration zu. Hier wäre an die primär maligne Leukoplakie nach Hinman-Gibson zu denken. Bei der physiologischen Gleichgewichtsstörung im Alter von 40—60 Jahren kommt es dann zur Karzinombildung nach v. Borza. Ob bei jüngeren Frauen die physiologische Umstimmung des Stoffwechsels in der Gravidität eine ähnliche Disposition setzt, steht nicht fest.

Bei Redewill finden sich entsprechende Versuche mit Parathyreoideapräparaten. Weiterhin läßt sich offenbar eine solche Bereitschaft zur Leukoplakiebildung auch mit Vitamin—A-Entziehung künstlich erzeugen, wie die Versuche Wolbachs (Boston) an Ratten zeigen. Die so erzielte Disposition kann allgemein und lokalisiert sein. Wolbachs Ratten gingen teilweise mit vollständig von Epithelien verstopften Harnwegen zu Grunde. Wieder wäre dabei an den erwähnten Fall Lebers, eines 4monatigen Kindes mit Leukoplakie, zu denken. Auch hier könnte es sich um eine solche Avitaminose handeln, wird doch nach neueren Untersuchungen die in diesem Fall begleitende Xerophthalmie allgemein als Folge von Vitamin—A-Mangel aufgefaßt. Auf Redewills therapeutische Versuche in dieser Richtung wird im entsprechenden Abschnitt zurückzukommen sein.

Inwieweit eine angeborene Konstitutionsanomalie oder exogen bedingte Stoffwechselstörung die pathologische Gewebsreaktion im Einzelfall bedingt, ist in den bisher veröffentlichten Fällen nicht beachtet worden. In unsern beiden Fällen fehlte jeder Anhalt für etwaige Mangelkrankheiten, ebenso jeder Hinweis auf familiäre Veranlagung.

Ein Zusammenhang zwischen Papillom und Karzinom ist längst auch an anderen Körpergegenden anerkannt. Nach dem Vorhergesagten wäre zu erwarten, daß auch die Leukoplakie unter ähnlichen Bedingungen wie die fibroepithelialen Wucherungen entstanden, mit ihnen zugleich gefunden werden. Dies ist auch tatsächlich der Fall. Bei Hennessey's Fall bestand neben Leukoplakie am Blasenhals eine Papillomatose am Tri-

gonum. Bei den drei Patienten Escats waren die Tumoren teilweise mit Plattenepithel bedeckt. In der Anamnese fehlte allerdings bei allen dreien die chronische Entzündung, die bei Hennessey für die Wucherungen verantwortlich gemacht wird. Allemann, der sie veröffentlicht, gibt an, daß solche Fälle ohne entzündliche Veränderung bestanden und lediglich durch „essentielle Haematurie" die Aufmerksamkeit auf sich lenkten. Wahrscheinlich blutete es aus den Papillomen.

Für die Leukoplakie selbst gibt es keine unbedingt charakteristischen Symptome. Die Beschwerden: Schmerz, Pollakisurie oder Harnverhaltung, Nykturie, Haematurie, Pyurie, Inkontinenz, schmerzhafter Drang usw. gehen meist auf Zystitis, Lithiasis bzw. Pyelitis, Pyelonephritis zurück. Sie fallen z. T. unter die Rubrik der „negativen" Symptome nach Sauveur und Li Virghi. Einige können nach ihrer Anschauung durch die Leukoplakie selbst bedingt sein, wie Urinverhaltung als Folge ausgedehnter Schädigung, speziell des Blasenhalses. Polyurie läßt sich ebenso rein mechanisch als Folgeerscheinung der Leukoplakie erklären. Nach den genannten Autoren tritt sie sekundär als Folge der Retentionsreize auf die Nierensekretion hinzu. Die außerdem als unbedingt positives Zeichen angegebene Bakteriurie findet hingegen bei anderen Fällen keine Unterlage. Alle drei Symptome sind auch nicht notwendige Begleiterscheinung einer Leukoplakie.

Kleine umschriebene Herde können ohne Symptome bleiben (bei Kretchmer 3 von 13 Fällen. Sie sind oft Zufallsbefunde bei Sektionen. Erst eine nahezu vollständige Epidermisierung der Blase wie im Falle Albarrans konnte aus sich, ohne nachweisbare Entzündung, rein mechanisch eine starke Funktionsstörung mit Pollakisurie und Strangurie unterhalten. Bei so ausgedehnten Prozessen finden sich dann im Urin die abgeschilferten Epithelien als weiße, wachsartige Massen schwimmend, manchmal als große Fetzen (9:3,5 cm) (Englisch, Corsdreß).

In geringeren Graden wird diese Beimischung auch nur beachtet, wenn stärkere entzündliche Beschwerden vorhanden sind. Nachzuweisen werden sie in allen Fällen sein, wo nach Schwund der entzündlichen Beschwerden noch trüber Urin besteht (Corsdreß, Sauveur und Li Virghi). Doch weist Allemann darauf hin, daß der Urin bei Leukoplakie lange klar bleiben und Intermittenz der Erscheinungen vorhanden sein kann. Wo die Epithelien sich finden, läßt sich die Diagnose auf Leukoplakie des Harntrakts ohne weiteres stellen. Bei histologischer Untersuchung kommt auch keine Verwechselung mit Tumorzellen in Frage.

Die Lokalisation in der Blase wird durch Zystoskopie sichergestellt. Man sieht weiße, silberglänzende oder matte, graue, grau-gelb grünliche, hautartige Flecken in einer Schleimhaut, die entweder normal oder stark injiziert, rot bis braunschwarz (Akerberg) infiltriert, hart oder papillös sein kann. Ihre Begrenzung ist scharf oder allmählich übergehend, ihre Oberfläche glatt oder wellenförmig, mit schwartigen, längs verlaufenden Kämmen. Manchmal ist das Stroma darunter papillomatös gewuchert. Am Rand kann Epithelverlust zu bemerken sein, flottierende Fetzen können sich abheben. Die Ausdehnung kann von stecknadelkopfgroßen bis talergroßen Flecken bis zu großen landkartenähnlichen Bezirken, die die halbe oder ganze Blase auskleiden, schwanken. Corsdreß hat 4 Fälle, Marion einen mit Epidermisierung der ganzen Blase, Patch ein Mal eine Blasenhälfte aufzuweisen.

Die Stelle entzündlicher Reizung kann isoliert befallen sein (Allemann: rund um ein Ureterostium, Cirillo: die Stelle eines festsitzenden Steins). 4mal saß die Leukoplakie im Divertikel, das ja ein Unterhalter chronischer Entzündungen ist (Cerny, Blum, Bugbee, Stevens). Stevens fand darin einen karzinomähnlichen Tumor, der sich erst bei histologischer Untersuchung als Leukoplakieherd entpuppte. Aehnliche diagnostische Schwierigkeiten kann ein inkrustiertes Ulkus bereiten. Seltener kommen Verwechselungen mit tuberkulösen Granulationen in gewissen Stadien oder mit reinnarbigen Bezirken in Betracht, worauf Sauveur und Li Virghi hinweisen. In solchen Fällen muß die Probeexzision die Diagnose sichern.

Immerhin ist damit zu rechnen, daß eine solche Leukoplasie wie bei Stevens, doch späterhin auch histologisch malignes Wachstum zeigt. Cirillo fand bei seinem 60jährigen Patienten bei der ersten Operation zur Entfernung des Steins nur einen leukoplakischen Herd. Nach 6 Monaten hatte sich an derselben Stelle ein infiltrierendes Karzinom entwickelt. Die Prognose ist zu mindestens im höheren Alter unsicher. Die Leukoplakie an sich kann in seltenen Fällen von starker Desquamation die Harnwege verstopfen. Aber auch sonst kann bei jüngeren Patienten die Erkrankung einen kritischen Verlauf nehmen. Daß die Leukoplakie nach Ablauf der hervorrufenden Entzündung nicht zu verschwinden braucht, sondern bestehen bleiben oder in mehr oder weniger protrahiertem Verlauf selbständig fortschreiten kann, wurde schon erwähnt.

Manche wollen die Leukoplakie für die Entstehung der Schrumpfblase mitverantwortlich machen. Es ist aber mit Aker-

berg an Hand seines und der 5 Fälle Paschkis wohl anzunehmen, daß die Leukoplakie lediglich Begleiterscheinung bzw. Zeichen besonders schwerer Entzündung ist. Dabei kommt es darunter zu entzündlicher Infiltration des Bindegewebes, auch intrafaszikulär der Muskulatur. Im späteren Stadium folgt hieraus die Schrumpfung als narbige Degeneration oder einfache Atrophie.

Für die Therapie ist es wichtig, zunächst die primäre Ursache zu beseitigen, soweit das durchführbar ist (Steine werden entfernt). Gegen die Infektion als Ursache der Entzündung richtet sich die Therapie mit Desinfektionsmitteln. Intern gegeben wirkt Urotropin bei saurem Harn, Kamphersäure bei Koliinfektion; Salizylsäure, Resorzin, die neben der antiseptischen eine dekeratinisierende Wirkung haben, und Methylenblau, gegen die subjektiven Beschwerden Balsamica.

Durch Diättherapie kann man den Säure- oder Alkaligehalt des Urins beeinflussen. Intravenöse Salvarsaninjektionen (bezw. Neosalvarsan) sind bei entsprechender Luesanamnese (Sauveur, Li Virghi), aber auch nach Stevens und Shapiro ohne spezifische Indikation, zu geben. Im letzteren Falle kann aber auch nur antiseptische Wirkung allgemeiner Art vorausgesetzt werden.

Allgemeinwirkung soll ebenso bei der Reiz-Proteinkörpertherapie mit Hinsicht auf die Mischinfektion erzielt werden, Vaccinebehandlung ist sehr unsicher.

Oertlich lindert die Diathermiewärmebehandlung die subjektiven zystitischen Beschwerden oft. Endovesikal werden Spülungen, Einspritzungen und Installationen angewandt. Zu Spülungen ist Arg. nitr. 1:1000 das Hauptmittel. Marion sah allerdings in einem Fall danach Verschlimmerung der zystitischen Beschwerden. Ebenso wird das Arg. nitr. zu Einspritzungen (0,25 bis 3 %) benutzt, daneben andere Silbersalze (Collargol), ölige Lösungen von Guajakol, Menthol.

Die Leukoplakie selbst kann man örtlich nur operativ angehen. In der Dauerwirkung sind alle Mittel von der mehr oder weniger radikalen Beseitigung abhängig: Auskratzung (evtl. Cürettage durch die Harnröhre bei der Frau), Kauterisation, Exkochleation, Elektrokoagulation, bei geringerer Ausdehnung Exzision, bis zur Exclusio vesicae bei hoffnungsloser Schrumpfblase und Ausdehnung der Leukoplakie über die ganze Schleimhaut, wo Dauerkatheter und Dauerfistel nicht mehr ausreichen, um einen erträglichen Zustand zu schaffen, wie in Akerbergs Fall. Die Angst vor dem Karzinom läßt viele Autoren (u. a.

Young, Bugbee, v. Borza) von vornherein zu radikalem Vorgehen raten. Es wäre wie beim Papillom zu befürchten, daß bei operativen Eingriffen, die nicht das ganze Material zu Tage fördern, die Karzinombildung im Anschluß an diesen Reiz auftritt, und zwar bei Eröffnung der Blase öfter als nach endovesikalen Operationen. Mit Radiumbehandlung konnten Briggs und Maxwell in einem Fall die Leukoplakie zum Verschwinden bringen. Hinman und Gibson wollen den Wert dieser Therapie jedoch nicht anerkennen.

Die Grundlage des Leidens scheint intern durch die moderne Hormon- und Vitamintherapie angreifbar zu sein, wie Redewill in einem interessanten Experiment darlegt. Er behandelte einen Fall 14 Monate mit Vitamin-A-Diät (nach dem erwähnten umgekehrten Rezept Wolbachs zur künstlichen Erzeugung der Leukoplakie), jedoch ohne Erfolg. Erst bei Anreicherung sämtlicher Vitamine der Nahrung erfolgte innerhalb weniger Wochen eine günstige Beeinflussung. Ebenso wirkten Parathyreoideapräparate. Vorübergehende Absetzung dieser Diät hatte prompt ein Rezidiv zur Folge.

Es scheint ein Zusammenhang der inneren Sekretion und des Vitaminstoffwechsels (besonders soweit sie den Calciumstoffwechsel der Gewebe betreffen) mit dem normalen und pathologischen Wachstum der Zellen und Gewebe sich auch bei der Leukoplakie auszuwirken. Nach allem Vorhergesagten ist hier der Angelpunkt für ihre Aetiologie und Beeinflussung zu suchen. Der äußere Anlaß zur Entstehung bleibt abgesehen davon in chronischen örtlichen Prozessen zu bekämpfen. In dem Sinne betont Redewill, daß seine Therapie wohl die Tendenz der Epidermisation bekämpfe, aber bei renaler Infektion und maligne fortschreitender Leukoplakie nutzlos sei.

Zusammenfassend wäre zu sagen, daß die Leukoplakie der Harnorgane, durch die verschiedensten Reize hervorgerufen, bei besonderer Disposition des Organismus, in gradweise verschiedener Autonomie fortbestehen, fortschreiten und entarten, bezw. nach Behebung der Ursache sich zurückbilden kann.

Es wurde über zwei neue Fälle von Leukoplakia vesicae urinariae berichtet, die bei fortlaufender zystoskopischer Beobachtung über lange Zeit (2 Jahre, siehe Fall 1!) mit Sicherheit ihre Entwicklung aus sehr hartnäckigen chronischen unspezifischen Harnwegeentzündungen nahmen.

Schriftennachweis.

Akerberg, E.: Leukoplakie der Harnwege bei Schrumpfblase. Z. urol. Chir. 344, 353—364 (1932).

Allemann, R.: Sur la leukoplasie des voies urinaires. J. d'urologie 22, 449—470 (1926).

Aschner, P. W.: Urethro-nephrektomy for carcinoma of the urether associated with leukoplakia. Z. urol. Chir. 13, 109 (1923). Ref.

Baradulin, G.: Die Behandlung der Leukoplakie der Harnblase mit Diathermokoagulation. Z. urol. Chir. 33, 276 (1931) Ref.

v. Borza, J.: Ueber die Leukoplakie in den Harnwegen mit Bemerkungen über die Aetiologie des Krebses. Z. urol. Chir. 19, 194—200 (1926).

Briggs, W. T. u. E. S. Maxwell: Leukoplakia of the urinary tract. With report of one vesical un two renal cases. Journ. of urol. 16, No. 1, 1—22 (1926).

Broglio, R.: Su di un caso di leukoplachia vesicale. Z. urol. Chir. 23, 302 (1927) Ref.

Bugbee, H. G.: Leukoplakia in a diverticulum of the bladder. J. of urol. 21, 395—399 (1929).

Cirillo, J.: Leukoplasia vesicale da calcolo e epithelioma della vesica. Z. urol. Chir. 17, 271 (1925) Ref.

Chiaudano, C.: Due casi di leukoplachia del balcinetto renale. Z. urol. Chir. 16, 356 (1924) Ref.

Corsdreß, O.: Ein Fall von Leukoplakie des Nierenbeckens mit Bildung eines Epithelpfropfs. Z. urol. Chir. 13, 1—30 (1923).

Cumming, R. E.: Leukoplakia of the renal pelvis. Z. urol. Chir. 13, 219—220 (1923) Ref.

Damskij, A. u. V. Aljakrickij: Zur Klinik und Pathologischen Anatomie der Leukoplakie der oberen Abschnitte der Harnwege. Z. urol. Chir. 24, 417 (1928) Ref.

Englisch, J.: Ueber Leukoplasie und Malakoplakie. Z. Urol. 1, 641—682 (1907) und 745—768 (1907).

Hinman, F. u. Th. E. Gibson: Squamous cell carcinoma of the bladder. A study of heterotopic epidermisation with a review of the literature and report of cases. J. of urol. 6, 1—50 (1921).

Hinman, F., A. A. Kutzman and Th. E. Gibson: Leukoplakia of the Kidney pelvis. With report of two cases. Surg.-gyn. obstet. 39, 472—489 (1924).

Hennessey, R. A.: Leukoplakia of the bladder. Journ. amer. med. Ass. 88, 146—151, 156—157 (1927).

Ikeda, R.: Beitr. zur Lehre von der epidermoidalen Umwandlung des Harnblasenepithels. Z. f. Urol. 1, 369—387 (1907).

Jura, V.: Un caso di leukoplakia del balcinetto renale. Z. urol. Chir. 18, 451 (1925) Ref.

Karo, W.: Leukoplakie des Nierenbeckens und Ureters. Z. urol. Chir. 20, 440—441 (1926) Ref.

Keane, W. E. u. G. M. Denis: Leukoplakia of the urinary tract. Z. urol. Chir. 26, 136 (1929) Ref.

Klug, W. J.: Das Cholesteatom der Harnwege. Bruns Beitr. z. klin. Chir. 127, 123—131 (1922).

Kraucher, G.: Ein Fall von Leukoplakie des Ureters. Z. f. Urol. 26, 271—273 (1932).

Kraul, L.: Ein Fall von Leukoplakie des Nierenbeckens. Z. urol. Chir. 9, 117—121 (1922).

Kretchmer, H. L.: Leukoplakia of the kidney pelvis. Z. urol. Chir. 13, 98 (1923) Ref.

Kretchmer, H. L.: Leukoplakia of the urinary organs. A report of 13 new cases. Surg.-gyn. Obstet. 47, 145—154 (1928).

Paschkis, R.: Ueber das inkrustierte Geschwür der Blase und über die Schrumpfblase. Z. urol. Chir. 9, 230—256 (1922).

Paschkis Leukoplakie in Lichtenstern, F. Voelker, H. Wildbolz, Handb. d. Urol. V., 119—124 (1928).

Patch, F. G.: The association between leukoplakia and squamous cell carcinoma in the upper urinary tract. New England J. Med. 200, 423—437 (1929).

Redewill, F. H.: Comparison of leukoplakia, malakoplakia and incrusted cystitis. Report of cases and a new method of treatment. J. amer. med. Ass. 92, 532—566 (1929).

Rokitansky, C.: Lehrb. der pathologischen Anatomie, Bd. 3, 1861.

Romiti, C.: Corpi estranei e leukoplasia della pelvi renale. Z. urol. Chir. 11, 371 (1923) Ref.

Sauveur, A. et E. Li Virghi: La leukoplasia vésicale et son traitement radical. J. d'urologie 16, 461—470 (1923), Z. urol. Chir. 16, 372 (1924) Ref.

Shapiro, J.: Zur Klinik der Leukoplakie der Harnblase. Z. urol. Chir. 33, 276 (1931) Ref.

Ssokoloff, M. S.: Leukoplacia vesicae urinariae. Z. urol. Chir. 18, 147 (1925).

Stevens, A. R.: Leukoplakia of bladder and diverticulum resembling carcinoma. J. of urol. 21, 689—694 (1929).

Uzak: Sur un cas de leukoplasie du bassinet. Z. urol. Chir. 20, 440 (1926) Ref.

Valentine, J. J.: Leukoplakia of the bladder. Z. urol. Chir. 15, 232—233 (1924) Ref.

Valverde, B.: Syphilitische Leukoplakie der Blase. Z. f. Urol. 26, 803 (1932) Ref.

Wilhelmi, O. L.: Leukoplakia of the bladder. J. of urol. 18, 407—412 (1927).

Zuckerkandl: Die Erkrankungen der Harnblase. Handb. der Urologie v. Frisch-Zuckerkandl II, 626—627, 631—634 (1904).

Lebenslauf.

Ursel-Lies Smidt, Tochter des Regierungsrats Christian Smidt, wurde geboren am 11. 5. 1909 in Berlin-Lichterfelde.

Sie besuchte ein Lyzeum in Berlin-Lichterfelde, später in Düsseldorf, und die realgymnasiale Studienanstalt in Münster (Westf.). Dort bestand sie im Jahre 1928 das Abitur, studierte sodann in Münster (Westf.) bis zur abgeschlossenen Vorprüfung (1930) Medizin. Die klinischen Semester verbrachte sie in München, Innsbruck und Münster, und legte am 30. Dezember 1933 in Münster die medizinische Staatsprüfung ab.